

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть  
6 марта 2008 г.  
Регистрационный № 093-1006

**МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ  
И ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ПРИ НЕКЛАССИФИЦИРОВАННЫХ  
МНОЖЕСТВЕННЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ  
В СЕМЕЙНЫХ НАБЛЮДЕНИЯХ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-  
практический центр «Мать и дитя»

АВТОР: д-р мед. наук Е.Г. Ильина

Минск 2008

Целью применения инструкции является оптимизация медико-генетической помощи пациентам с семейными неклассифицированными комплексами множественных врожденных пороков развития (НК МВПР). Использование инструкции и разработанных компьютерных программ по диспансеризации семей с повторными случаями НК МВПР и диагностике наследственных синдромов позволит уточнять диагноз у пациентов, проводить коррекцию эмпирического риска повторения, определять необходимый объем лечебно-реабилитационных мероприятий, оценивать прогноз для sibсов и потомства и выбирать адекватный объем пренатальной диагностики. Таким образом, диспансеризация этих семей явится залогом оптимизации профилактики НК МВПР и снижения их частоты в белорусской популяции.

Основной задачей программы медико-генетического консультирования и диспансеризации семей с повторными случаями НК МВПР является создание комплекса мероприятий, обеспечивающих динамическое наблюдение за членами таких семей, предоставление возможности получения своевременного обследования, медико-генетической консультации, что направлено на совершенствование профилактики повторения.

Диспансеризация осуществляется педиатром-генетиком в республиканском и областных медико-генетических центрах, при планировании или наступившей беременности к наблюдению за женщиной подключаются акушеры-гинекологи центров.

Область применения: медико-генетическое консультирование.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Персональный компьютер.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Консультирование, обследование и диспансеризация пациентов с семейными НК МВПР.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

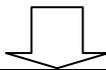
Не имеются.

Медико-генетическое консультирование и диспансеризация семей с повторными случаями НК МВПР проводится по следующим этапам:

I ЭТАП — регистрация:

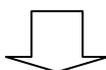
<b>А Паспортные данные и сбор анамнеза (мать пробанда)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ФИО матери ребенка (девичья фамилия обязательна)</li><li>• Дата и место рождения</li><li>• Национальность</li></ul>

- Профессия (указать профессиональные вредности)
- Место рождения родителей матери, наличие врожденной и наследственной патологии



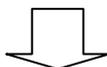
#### Б Состояние здоровья матери и репродуктивная функция

- Соматические заболевания, врожденная и наследственная патология
- Менструальная функция (начало, регулярность, дисменорея)
- Начало половой жизни (возраст)
- Даты, срок и исход беременностей по порядку их наступления, включая внематочные беременности, медицинские или спонтанные аборт, преждевременные или срочные роды, кесарево сечение, масса ребенка при рождении, пол, наличие врожденной и наследственной патологии



#### В Анамнез беременности пробандом

- Дата последней менструации
- Патология течения беременности (угроза прерывания, кровотечение, гестоз и сроки беременности при появлении патологии)
- Облигатные или потенциально тератогенные воздействия (инфекционные заболевания, прием лекарств, контакт с больным вирусной краснухой и прочие с указанием сроков беременности при таких воздействиях)
- Дата родов, срок родов и способ родоразрешения (преждевременные или срочные роды, кесарево сечение), пол ребенка, рост, масса, окружность головы и груди
- Состояние ребенка после рождения и до выписки из роддома (если переведен, то куда и по какой причине), в случае мертворождения или смерти пробанда необходима копия протокола вскрытия
- Анамнез развития ребенка до момента медико-генетической консультации (если были отклонения в психомоторном и физическом развитии, серьезные соматические заболевания, врожденные аномалии), указать возраст на момент выявления врожденной или наследственной патологии



#### Г Паспортные данные (отец пробанда)

- ФИО отца ребенка
- Дата и место рождения
- Национальность
- Профессия (указать профессиональные вредности)
- Состояние здоровья (соматические заболевания, врожденная и наследственная патология)
- Место рождения родителей отца пробанда, наличие врожденной и наследственной патологии

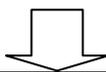
## II ЭТАП — осмотр и родословная

### А Фенотип пробанда

1. Обязательная антропометрия
  - рост, масса, окружность головы и груди с указанием отклонений, если они есть, оценка данных по общепринятой методике центильным методом с использованием номограмм
2. Функциональное состояние ЦНС
  - моторное развитие (если есть отклонения)
  - умственное развитие (нормальное или степень задержки)
  - наличие судорог и возраст их возникновения
  - прочие неврологические нарушения (по заключению невропатолога)
3. Врожденные пороки развития (ВПР) ЦНС (данные УЗИ, КТ, ЯМР, патологоанатомического заключения)
  - ВПР головного мозга (агирия, порэнцефалия и пр.)
  - ВПР спинного мозга (гипоплазия, удвоение и пр.)
  - ВПР периферических нервов (нейрофиброма и пр.)
4. Лицо и череп (визуальный осмотр)
  - аномалии формы лица (треугольное, гипоплазия средней части, микрогения и пр.)
  - аномалии формы и размеров черепа (брахицефалия, оксицефалия и пр.)
  - аномалии размеров черепа (микро-, макроцефалия)
  - краниосиностоз (необходимо рентгенологическое подтверждение)
  - особенности и ВПР лба (высокий, низкий, тригоноцефалия и пр.)
  - особенности и ВПР носа (раздвоенный, запавшее переносье, атрезия хоан и пр.)
  - расщелина губы и/или неба, высокое небо
  - размер, форма и ВПР фильтра (длинный, короткий, широкий и пр.)
  - размер, форма и ВПР рта (микростомия, колобома и пр.)
  - размер, форма и ВПР губ (тонкие, отвисшая нижняя губа, фистула и пр.)
  - аномалии числа, формы, количества, положения зубов
5. Глазные яблоки и зрение (осмотр окулиста)
  - ВПР глазных яблок, хрусталика, глазного дна
  - аномалии рефракции
  - аномалии цветового зрения
  - по заключению окулиста
6. Периорбитальная область (визуальный осмотр)
  - ВПР век и слезных ходов
  - особенности и ВПР бровей (редкие, удвоенные и пр.)
  - особенности и ВПР ресниц (редкие, дистихиаз и пр.)
7. Ушные раковины и слух (визуальный осмотр, консультация сурдолога)
  - аномалия/микротия
  - атрезия/стеноз слуховых проходов
  - прочие аномалии формы, размера и локализации ушных раковин (ухо

«сатира», большие, низко расположенные и пр.)

- околоушная фистула или привеска
  - тугоухость/глухота
8. Сердечно-сосудистая система (заключение кардиолога, патологоанатомический диагноз)
- ВПР сердца (ДМЖП, дэкстрокардия и пр.)
  - ВПР магистральных сосудов (стеноз легочной артерии и пр.)
  - ВПР периферических сосудов (гемангиома и пр.)
9. Пищеварительная система (осмотр хирурга, рентгенография, УЗИ, патологоанатомический диагноз)
- нарушение функции (дисфагия, диспепсия и пр.)
  - атрезия/стеноз кишечной трубки, прочие ВПР кишечной трубки (удвоение, дивертикул Меккеля и пр.)
  - ВПР печени и желчного пузыря (атрезия/стеноз желчных ходов, аплазия желчного пузыря и пр.)
  - ВПР поджелудочной железы (аплазия/гипоплазия, поликистоз и пр.)
10. Мочеполовая система (осмотр уролога, гинеколога, рентгенография, УЗИ)
- ВПР почек и мочевыделительной системы (аплазия, поликистоз и пр.)
  - ВПР мужских половых органов (гипоспадия и пр.)
  - ВПР женских половых органов (гипоплазия матки и пр.)
11. Опорно-двигательный аппарат (осмотр ортопеда, рентгенография)
- нарушение осанки (кифоз, сколиоз и пр.)
  - преаксиальная или постаксиальная полидактилия кистей и/или стоп
  - прочие ВПР кистей и стоп (синдактилия, камптодактилия и пр.)
  - контрактуры крупных суставов
  - вывихи суставов
  - укорочение конечностей (микромелия, ризомелия и пр.)
  - деформации и ВПР позвоночника и ребер (полупозвонки, синостоз ребер и пр.)
  - деформация и ВПР костей таза (неоссифицированные лонные кости, гипоплазия крестца и пр.)
  - редукционные ВПР (указать локализацию и уровень поражения)
  - системная скелетная дисплазия (обязательно рентгенологическое обследование, минимальный объем — позвоночник в 2 проекциях, таз с захватом тазобедренного сустава, бедро и кости голени, кисть)
12. Кожа и другие производные эктодермы (визуальный осмотр)
- аномалии окраски, структуры, количества волос
  - аномалии размеров, окраски, структуры ногтей
  - аномалии окраски, структуры кожи
  - птериgiumы (шейный, подмышечный и пр.)
  - потоотделение



### Б Составление родословной

- графическое построение генеалогического дерева по общепринятым принципам не менее чем в трех поколениях
- приглашение на консультацию родственников, имеющих врожденную патологию

### III ЭТАП — диспансеризация семей с НК МВПР

Регистрация семьи с НК МВПР и заведение указанной выше документации с использованием компьютерной программы «Регистр-2»



Тщательный первичный осмотр пробанда по указанной выше схеме, осмотр sibсов, родителей, прочих родственников по показаниям



Цитогенетическое обследование, консультации «узких» специалистов, дополнительные инструментальные или лабораторные исследования по показаниям



Целенаправленное обследование при наличии в комплексе НК МВПР некоторых аномалий для исключения бессимптомной патологии внутренних органов (согласно инструкции по применению «Медико-генетическое обследование пациентов с некоторыми изолированными врожденными и множественными врожденными пороками развития»)



Коррекция эмпирического риска повторения НК МВПР (таблица и пример расчета прилагается)



Разъяснение диагноза, витального и социального прогноза для пробанда, генетической ситуации, риска повторения, возможностей пренатальной диагностики



Занесение даты следующей консультации (лично, письменно, по телефону) в разработанный компьютерный журнал учета повторных контактов с семьей с периодичностью 2 раза в год



Проведение комплекса соответствующих пренатальных мероприятий для своевременного выявления возможной патологии у плода и прерывания беременности при наличии у него аномалий развития как можно в более раннем сроке. Прерывание беременности проводится только при принятии такого решения лично женщиной

Таблица 1

Величины поправок эмпирического риска (%) повторения НК МВПР в зависимости от входящих в их состав перечисленных ниже ВПР

ВПР	Общее число МВПР, включающих данный ВПР	Доля синдромов с рецессивным наследованием (%)	Коррекция риска %
Низкорослость	2179	13,6	+ 3,4
Микроцефалия	2184	18,7	+ 4,7
Макроцефалия	450	7,6	+ 1,9
Дефект скальпа	68	2,0	менее 1
Гидроцефалия	999	11,4	+ 2,9
Порэнцефалия	82	9,6	+ 2,4
Гипоплазия мозжечка	82	14,2	+ 3,5
Краниостеноз	178	12,4	+ 3,1
Тригоноцефалия	212	38,2	+ 9,6
Черепномозговая грыжа	121	35,5	+ 8,95
Спинномозговая грыжа	320	2,2	менее 1
Анэнцефалия	139	2,2	менее 1
Голопрозэнцефалия	132	13,6	3,4
Агирия	11	54,6	+ 13,6
Аплазия мозолистого тела	75	13,3	+ 3,3
Атрофия зрительного нерва	255	22,0	+ 5,5
Пигментный ретинит	41	50,0	+ 12,5
Катаракта	177	20,3	+ 5,1
Микрофтальм/анофтальм	381	16,5	+ 4,1
Колобома радужки	64	10,9	+ 2,7
Расщелина губы боковая	562	12,1	+ 3,0
Расщелина губы срединная	11	45,5	11,4
Расщелина неба	1019	14,4	+ 3,6
Микроотия/анотия	2395	10,9	+ 2,7
Глухота	257	22,0	+ 5,5
Блефарофимоз	889	20,0	+ 5,0
Птоз век	450	16,2	+ 4,1

Пороки сердца	3359	6,3	+ 1,6
Атрезия/стеноз пищевода	323	2,2	менее 1
Атрезия/стеноз тонкой/толстой кишки	176	3,9	менее 1
Атрезия ануса/прямой кишки	460	7,2	+ 1,8
Омфалоцеле	261	2,3	менее 1
Гастросхиз	88	0	0
Диафрагмальная грыжа	199	0,5	менее 1
Поликистоз почек	272	28,3	+ 7,1
Кистозная дисплазия почек	125	5,9	1,2
Гипоплазия/аплазия почек	178	14,0	+ 3,5
Гидронефроз	259	11,6	+ 2,9
Подковообразная почка	175	3,6	Менее 1
Дистопия почек	166	2,4	Менее 1
Мегацисис	29	13,8	+ 3,4
Гипоспадия	509	12,6	+ 3,1
Аплазия-гипоплазия матки	55	12,7	+ 3,2
Полиспления	134	31,3	+ 7,8
Полидактилия постаксиальная	319	30,1	+ 7,7
Полидактилия преаксиальная	150	5,6	+ 1,4
Синдактилия	832	14,8	3,7
Косолапость	768	9,6	+ 2,4
Редукционные ВПР скелета	122	5,6	+ 1,4
Контрактуры	333	14,1	+ 3,5
Вывихи	415	9,6	+ 2,4

#### Пример коррекции эмпирического риска повторения

1. Консультируется женщина, родившая ребенка с МВПР, включающим агирию, колобому зрительного нерва и укорочение конечностей. Кариотип пробанда 46, XX, поиск «синдромального» диагноза по программе «СИНДИАГ» безуспешен.

Диагноз: НК МВПР.

В таблице поправок эмпирического риска находим симптом «агирия», который дает прибавку к риску 13,6%. Вместе с популяционным эмпирическим риском (2–3%) эта величина составит примерно 15–17%, что является высоким генетическим риском. При пренатальной УЗ-диагностике необходимо целенаправленно следить за размерами конечностей плода.

Следует иметь в виду, что при наличии в составе НК МВПР симптома с величиной поправки «менее 1%» такая же оценка принимается и для всего комплекса в целом.

**СХЕМА РЕГИСТРАЦИИ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ОБСЛЕДОВАНИЯ В СЕМЕЙНЫХ СЛУЧАЯХ НК МВПР**

